

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

237

ANNÉE 1934

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Stephan TZINCO

Né le 21 Décembre 1904 à Rasinari (Roumanie)

GROSSESSE

ET

AFFECTIONS DES GLANDES ENDOCRINES

Président : M. C. JEANNIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Stephan TZINCO

Né le 21 Décembre 1904 à Rasinari (Roumanie)

GROSSESSE

ET

AFFECTIONS DES GLANDES ENDOCRINES

Président : M. C. JEANNIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

MM.

ALAJOUANINE... Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER Ophthalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN.....		LELORIER	
BRULE.....		LÉVY-SOLAL	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR			
HARVIER.....			
LIAN.....			
MM.			
BASSET	} Clinique chirurgicale.		
CADENAT.....			
HEITZ-BOYER ..			
MOCQUOT			
MOURE			
SCHAWRTZ.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

Gratitude et sentiments affectueux.

A MON MAITRE C. JEANNIN

Professeur de clinique obstétricale à la Faculté de Médecine de Paris
Accoucheur de la Pitié

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. LEVANT

Accoucheur de l'hôpital Beaujon

*Qui nous a appris la science de
l'obstétrique et nous a guidé de ses
conseils et dont la bienveillance a
permis ce travail.*

Nos sincères remerciements.

A MONSIEUR OCTAVIAN GOGA

Membre de l'Académie Roumaine

Hommages respectueux et sentiments dévoués.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D^r N. GHEORGHIU

Recteur de l'Université de Bucarest
Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D. DANIELOPOLOU

Président de l'Association Générale
de Médecins de Roumanie

A MONSIEUR LE PROFESSEUR C. DANIEL

Membre Correspondant
de l'Académie de Médecine de Paris

Hommages respectueux.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS
ET A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR EN RETRAITE M. AUVRAY

MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSENBACH

Médecin de l'hôpital Broca

MONSIEUR LE DOCTEUR GARRELON

Chef des T. P. de physiologie à la Faculté de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR CARTAUD

Chef de clinique à la Faculté de Médecine

*Témoignage de notre reconnais-
sance.*

A MES AMIS :

LE PRINCE GEORGES CANTACUZÈNE

DÉMÈTRE ALIMANISTEANO

JEAN-BASILE STANESCO

PIERRE GILLOT

*En toute cordialité et affectueux
sentiments.*

INTRODUCTION

La notion des sécrétions internes, créée par BROWN-SÉQUARD il y a une cinquantaine d'années, nous a révélé, dès ses débuts, l'existence d'une coordination humorale de toutes les fonctions de l'organisme. Jusque-là on ne connaissait qu'une coordination nerveuse. A mesure que nos connaissances progressent dans ce domaine, nous nous apercevons de plus en plus que les deux mécanismes coordinateurs : endocrinien et nerveux, loin de s'opposer, collaborent étroitement, à un tel point qu'il est fort difficile de les dissocier.

Dans le présent travail, nous ferons néanmoins abstraction de toute intervention nerveuse et nous nous bornerons à l'étude des rapports de la grossesse avec les sécrétions internes et nous nous occuperons tout particulièrement de l'influence de la gestation sur les diverses affections du système endocrinien. Cette étude nous paraît intéressante de plus d'un point de vue : au point de vue de la théorie des sécrétions internes, au point de vue de la pathologie générale et enfin, du point de vue de la pratique médicale

et obstétricale la plus immédiate. Nous pensons que nous arriverons à justifier cet intérêt tout au long de ce travail.

*
* *

La signification essentielle de la coordination des fonctions par les sécrétions internes (comme du reste également la signification de la coordination nerveuse) est d'adapter tous les tissus de l'organisme aux conditions diverses du milieu dans lequel cet organisme évolue.

Or, la gestation peut être considérée comme une de ces conditions les mieux connues et les plus importantes. L'organisme de la femme enceinte, comme on le sait depuis fort longtemps, subit des transformations considérables, transformations qui tendent toutes vers un but défini : celui d'assurer au fœtus toutes les conditions nécessaires à son développement. Le rôle des glandes endocrines apparaît particulièrement important dans le mécanisme de ces transformations. Il y a même lieu de se demander si ce rôle n'est pas exclusif. Nous y reviendrons par la suite.

L'étude des sécrétions internes dans la grossesse et même celle de l'action de la grossesse sur les troubles pathologiques de ces sécrétions, nous éclaire donc d'un jour particulièrement révélateur le rôle des glandes endocrines dans la physiologie et dans la pathologie.

*
* *

Nous verrons combien l'influence de la gestation peut être diverse sur les états pathologiques des glandes à sécrétion interne, mais nous verrons également que la diversité de ces influences s'explique toujours lorsqu'on confronte l'affection en question avec la modification que la grossesse imprime à la glande correspondante. C'est ainsi qu'on verra dans certains cas la gestation compenser le déficit d'une glande, alors que dans d'autres elle exagère un hyperfonctionnement.

D'une façon très générale et très schématique, on peut dire que la grossesse influence une endocrinopathie de trois façons :

- 1^o Elle peut l'aggraver ;
- 2^o Elle peut être indifférente et
- 3^o Elle peut l'améliorer.

Bien entendu, de nuances infiniment nombreuses sont possibles, sur lesquelles nous insisterons à propos de chaque cas particulier. Il faut, par exemple, tenir compte d'altérations viscérales à distance et dans le voisinage. (Ainsi, l'état du cœur et la compression trachéale importent autant dans l'hyperthyroïdie que les lésions thyroïdiennes elles-mêmes.)

*
* *

Il nous paraît presque inutile d'insister sur l'intérêt pratique qui s'attache à ce problème-là. L'accou-

cheur, comme le médecin praticien, doivent prévoir toutes les éventualités qui peuvent surgir au moment d'une grossesse. Or, l'existence d'une endocrinopathie chez une femme enceinte pose un certain nombre de questions sur lesquelles on doit pouvoir répondre avec la plus grande précision possible. Il faut, en particulier, savoir si la grossesse pourra être menée à terme ; si la vie de la mère ou celle de l'enfant ne sont pas menacées ; s'il y a indication pour un procédé thérapeutique médical, obstétrical ou chirurgical, etc. Nous tâcherons de donner à ce travail une tournure essentiellement pratique, en ayant en vue les problèmes de la clinique journalière.

* * *

A notre connaissance, il n'existe pas de travail d'ensemble récent sur la question qui nous occupe. C'est ce qui nous a décidé d'aborder ce sujet si vaste en apparence. Il nous a fallu, en effet, avant d'aborder notre sujet proprement dit, exposer les rapports des glandes endocrines avec la fonction de reproduction (Chap. I) et procéder à un résumé de l'influence de la grossesse sur les sécrétions internes dans les conditions normales (Chap. II). Ces deux chapitres de physiologie nous ont paru indispensables pour la compréhension de la partie proprement clinique du travail.

Nous commençons par l'influence de la grossesse sur les affections hypophysaires (Chap. III). On con-

naît actuellement le rôle primordial de l'hypophyse dans toute la vie génitale, par contre, le côté clinique a été beaucoup moins approfondi. Nous étudions ensuite l'influence de la grossesse sur les troubles de la fonction thyroïdienne (Chap. iv), sur les maladies des parathyroïdes (Chap. v), sur les affections des surrénales (Chap. vi) et sur les maladies qui s'accompagnent d'un trouble de la sécrétion interne ovarienne (Chap. vii). Dans le chapitre suivant, nous avons réuni les maladies des sécrétions internes moins bien connues : rate, foie, thymus, etc. (Chap. viii). et nous insistons ensuite particulièrement sur le diabète (Chap. ix). Après cette étude par glandes, nous résumons les notions essentielles concernant le rôle étiologique de la grossesse dans les endocrinopathies (Chap. x). Notre dernier chapitre, enfin, est consacré au côté uniquement pratique de la question, en résumant la conduite à tenir en thérapeutique (Chap. xi).

Par la suite, nous donnons quelques observations typiques puisées dans la littérature et également des observations inédites.

CHAPITRE I

SÉCRÉTIONS INTERNES ET REPRODUCTION

Il n'existe peut-être aucun domaine où le rôle primordial des sécrétions internes soit aussi péremptoirement établi que dans la fonction de la reproduction. On sait que la première expérience qui fit supposer l'existence de sécrétions internes fut celle de BROWN-SÉQUARD sur l'extrait testiculaire. Bientôt l'existence d'une sécrétion interne du testicule fut établie sur des bases plus solides par BOUIN et ANCEL et depuis cette époque les travaux n'ont cessé d'apporter des preuves en faveur de la réalité d'une hormone testiculaire dont seulement le lieu d'origine exacte et la formule chimique se trouvent actuellement discutés.

L'étude d'une régulation hormonale des fonctions génitales de la femme est encore mieux approfondie et on en connaît actuellement tous les détails. Cette régulation se fait par plusieurs glandes endocrines dont les principales sont l'ovaire et le lobe antérieur de l'hypophyse. Le corps thyroïde et l'écorce surré-

nale y interviennent certainement, plus encore d'autres glandes dont le rôle demeure jusqu'à présent obscur. Dans les quelques lignes suivantes nous allons résumer ces faits.

* * *

Nous savons maintenant depuis les travaux de l'École américaine (ALLEN, DOISY, etc.) et ceux de ZONDEK et ASCHHEIM, en Allemagne ; SIMONNET, BROUHA et COURRIER, en France, que *l'ovaire* représente une double glande à sécrétion interne, fonctionnant d'une façon périodique. Le follicule de GRAAF sécrète le liquide folliculaire et le corps jaune élabore l'hormone lutéinique. Le jeu de ces sécrétions règle le cycle génital de la femme, appelé cycle menstruel à cause des règles qui en constituent le phénomène le plus apparent.

On sait que l'œuf mûrit dans le follicule. La maturation débute vraisemblablement la veille des règles et se poursuit pendant une quinzaine de jours environ. Lorsque l'œuf a achevé sa maturation, le follicule se rompt et l'œuf mûr s'engage dans le pavillon tubaire. A la place du follicule rompu se forme une cicatrice surchargée de pigments carotinoïdes jaunes, ce qui lui donne son nom de corps jaune. Ce corps jaune représente une glande à sécrétion interne qui préside à la nidation de l'œuf. Les phénomènes nidatoires semblent se faire même lorsque l'œuf ne se trouve pas fécondé, mais ils avortent au moment où un nou-

veau follicule commence à mûrir et c'est précisément cet avortement qui constitue le phénomène de la menstruation. La muqueuse utérine préparée à la nidation de l'œuf desquame et saigne.

Lorsque l'œuf a été fécondé, il n'y a pas de maturation de nouveau follicule et c'est à cette condition seule que la gestation peut évoluer. Si, par une injection d'extrait de lobe antérieur de l'hypophyse on provoque la maturation d'un follicule la grossesse s'interrompt.

En somme, le cycle menstruel de la femme est déterminé par la sécrétion des deux hormones ovariennes. Pendant une première phase folliculinique l'œuf mûrit, puis après la rupture du follicule survient la deuxième phase, la phase lutéinique. Celle-ci dure jusqu'au moment où un nouveau follicule se met à mûrir et sécrète de la folliculine. Cette hormone fait cesser la nidation et inhibe la croissance du corps jaune. Aussi distingue-t-on deux catégories de corps jaunes : le corps jaune menstruel de courte durée (12 à 14 jours) et le corps jaune de gestation qui persiste pendant toute la durée de la grossesse. Nous y reviendrons.

*
* *

Une série de travaux récents ont mis en valeur l'influence de la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse sur les fonctions génitales. On sait que l'hormone ou les hormones sécrétées par cette glande

ont une action sur la croissance et sur la reproduction. L'ablation de l'hypophyse chez l'animal abolit toute la fonction génitale. L'injection de l'extrait de la glande provoque des phénomènes analogues à ceux que donne l'injection de folliculine ou d'hormone lutéinique. On ne sait pas encore actuellement s'il existe dans la sécrétion pré-hypophysaire deux hormones, une folliculinique et l'autre lutéinisante ou bien, si c'est le même corps qui détermine les deux ordres de phénomènes. Il est à noter que l'hormone préhypophysaire semble représenter « l'hormone génitale primordiale non différenciée », puisqu'elle agit indifféremment sur les deux sexes. Il est d'ailleurs établi que l'hypophyse agit par l'intermédiaire des glandes génitales. Celles-ci enlevées, elle n'a plus aucune influence.

*
* *

Parmi les autres glandes à sécrétion interne, il y a lieu de noter le rôle certain de la *thyroïde*. Cliniquement, on sait que les hypothyroïdiens sont généralement des insuffisants génitaux. Expérimentalement, on produit la même chose en extirpant le corps thyroïde. Il s'agit évidemment d'une action complexe sur le développement des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires, mais le résultat reste le même. Il y a également des corrélations entre le lobe antérieur de l'hypophyse et la thyroïde comme les recherches de M. ARON l'ont bien mis en évidence.

L'écorce surrénale a certainement une action, mais elle est encore très imparfaitement connue. Nous verrons ses modifications pendant la grossesse.

Le rôle de l'épiphyse paraît considérable sur le développement des organes génitaux. On sait que les tumeurs de cet organe déterminant une syndrome clinique très particulier, la macrogénitosomie précoce. La physiologie ne nous enseigne rien à cet égard.

L'influence du pancréas, de la rate, des parathyroïdes, du thymus, etc., est encore mal connue et il est impossible même de l'affirmer.

Telles sont les influences endocriniennes sur la vie génitale de la femme. Nous allons envisager maintenant les modifications des sécrétions internes qui accompagnent la grossesse.

CHAPITRE II

LES MODIFICATIONS ENDOCRINIENNES PENDANT LA GROSSESSE

Il est actuellement très bien établi que les sécrétions internes subissent des modifications considérables pendant la gestation. De nombreux travaux, tant histologiques, que physiologiques et chimiques ont été consacrés à cette question. La clinique elle-même nous en apporté des preuves. La plupart de ces modifications furent interprétées comme étant à la base de certains troubles pathologiques observés pendant la grossesse : vomissements incoercibles, éclampsie, etc. Nous étudierons, après avoir brièvement rappelé les méthodes d'études, les diverses glandes, puis les applications des faits à la pathologie de la grossesse.

Les méthodes qui ont permis de constater les modifications endocriniennes de la grossesse sont en effet très diverses. Les premiers travaux, concernant le corps thyroïde, les surrénales, etc., ont été essentiellement histologiques. On pratiqua l'examen des

organes chez des femmes mortes pendant la gestation, et l'on put en tirer des conséquences sur l'état anatomique et fonctionnel des glandes à sécrétion interne. Cette méthode a été utilisée également chez l'animal. Des méthodes physiologiques furent également mises en œuvre. Celles-ci peuvent en effet fournir des renseignements plus directs sur le fonctionnement des organes que les coupes histologiques. On a ainsi constaté l'élévation du métabolisme de base, témoignant mieux que tout autre fait de l'hyperfonctionnement du corps thyroïde. Les méthodes les plus récentes, concernant l'élimination urinaire de certaines hormones, fournissent enfin des renseignements très précis sur le fonctionnement de l'hypophyse et de l'ovaire pendant la grossesse. Dans d'autres cas, on a pu rechercher directement dans le sang la diminution ou l'augmentation des hormones ou même les doser par des méthodes chimiques.

*
* *

La première glande qui fut étudiée pendant la grossesse est la thyroïde. On sait depuis longtemps qu'elle subit une augmentation de volume pendant la grossesse. Histologiquement, cette hypertrophie correspond à une prolifération du tissu sécrétant de la glande, réalisant un aspect analogue à celui de la maladie de Basedow (LANGE). Cette hypertrophie subit encore une poussée au moment de l'accouchement, puis disparaît progressivement dans les suites

de couches. Fonctionnellement, il existe une augmentation de l'activité de la glande avec augmentation du nombre des pulsations, élévation du métabolisme basal, etc. (VIGNES). D'après Léopold LÉVI, il y a parfois un petit syndrome basedowien pendant la grossesse.

Les parathyroïdes ne semblent pas être modifiés anatomiquement, mais les travaux de FINKELSTEIN, repris par H. THIERRY, semblent montrer que les femmes enceintes présentent, pendant les derniers mois de la grossesse, une excitabilité galvanique exagérée des nerfs périphériques. Elles paraissent donc être en un état de tétanie latente. TROUSSEAU a décrit autrefois une tétanie puerpérale, mais cette maladie semble actuellement être très rare (SEIT).

Les travaux de LAUNOIS, de MULON, d'ERDHEIM et SRUMME, etc., ont montré depuis longtemps que l'hypophyse subit pendant la grossesse des modifications notables. Il s'agit d'une hypertrophie considérable du lobe antérieur qui est parfois visible sur une radiographie. Cette hypertrophie correspond à une augmentation de la taille et du nombre des cellules principales, appelés également « cellules de gestation ». L'expérimentation a montré, d'une façon très nette, qu'il existe un hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse en mettant en évidence, dans l'urine de la femme enceinte, une élimination exagérée de l'hormone sécrétée par la glande. On sait que la réaction de ZONDEK et ASCHEIM est basée sur ce fait. Cette réaction étant utilisée pour le diagnostic

biologique de la grossesse, il importe de noter son apparition très précoce, quelques jours à peine après la conception. Un travail récent de ANSELMINO, HOFFMANN et KENNEDY montre également que le lobe postérieur de l'hypophyse se trouve en hyperfonctionnement pendant la grossesse.

Cliniquement, on a pu constater dans certains cas l'apparition d'un petit syndrome d'hyperfonctionnement hypophysaire pendant la grossesse, se manifestant par une acromégalie fruste. L'importance de l'hypophyse paraît considérable pour la grossesse, elle est probablement beaucoup plus indispensable que l'ovaire, car son extirpation amène l'avortement. En dehors de ce rôle important dont la modalité exacte reste encore à déterminer, il semble que l'hypophyse exerce une action sur les modifications du squelette pelvien. Nous reviendrons encore sur l'action probable de l'hormone rétropituitaire, sur le déclenchement du travail.

Des travaux déjà anciens de QUIEYSST, de CHIRIÉ, etc., ont montré que le cortex surrénal est notablement augmenté pendant la grossesse. D'après SEITZ, cette hypertrophie est surtout apparente dans la zone fasciculée et réticulaire. On constate également une vacuolisation et une surcharge pigmentaire de ces régions, témoignant nettement en faveur d'un réel hyperfonctionnement de l'organe. L'augmentation de la cholestérolémie pendant la grossesse, serait en partie une conséquence de cet hyperfonctionnement (WITAS). La pigmentation de certaines régions cu-

tanées dans la grossesse serait peut-être également en rapport avec ces modifications de la cortico-surrénale (Hussy).

L'hyperfonctionnement de la médullo-surrénale est bien moins certain. Les travaux très contestés de NEU, comme également ceux de SCHNEIDER, d'ALDER, etc., ont montré une augmentation régulière de la teneur en adrénaline du sang des femmes enceintes, mais O'CONNOR a montré que la substance en augmentation n'est pas de l'adrénaline, mais vraisemblablement de la rétro-pituitine.

D'après les travaux de nombreux auteurs (voir les thèses de PENANT et de MOISNARD), l'ovaire n'est nullement indispensable à la poursuite de la gestation. Il est bien entendu que la fécondation ne peut se faire que si les follicules fournissent des ovules mûrs et que la nidation de l'œuf ne peut se faire que si le corps jaune a préparé la muqueuse utérine à cette fonction, mais il semble bien que la castration même bilatérale ne peut empêcher la grossesse de continuer, une fois que l'œuf est greffé sur la muqueuse utérine. Nous savons déjà que les principales modifications de l'ovaire pendant la grossesse consistent en une cessation de l'ovulation et en la persistance du corps jaune qui devient considérable et qui prend le nom de corps jaune de gestation.

Il nous reste à dire un mot de la sécrétion interne du placenta qui existe indéniablement et qui donnerait lieu à la formation d'un corps dont l'effet présente des analogies avec celui de la folliculine.

D'après VIGNES, il y aurait lieu de parler également d'une sécrétion interne de la glande mammaire.

*
* *

Les divers accidents survenant au moment de la grossesse ont été interprétés successivement comme étant sous la dépendance de la sécrétion thyroïdienne, puis surrénale et enfin dernièrement, hypophysaire.

Ces faits sortent en réalité du cadre de notre travail et nous noterons simplement, en passant, qu'il n'existe actuellement aucune théorie endocrinienne valable pour expliquer les vomissements incoercibles, les éclampsies et les autres intoxications gravidiques.

Que la grossesse peut déterminer, en dehors des modifications physiologiques ci-dessus, des troubles endocriniens graves, même sur un terrain jusqu'alors sain, cela est certain et nous y reviendrons dans un de nos chapitres ultérieurs. Mais nous allons tout d'abord passer en revue l'influence de la gestation sur les troubles endocriniens déjà existants.

CHAPITRE III

AFFECTIONS HYPOPHYSAIRES ET GROSSESSE

Nous venons de voir que la modification essentielle de l'hypophyse pendant la gestation, est son hypertrophie anatomique correspondant à une exaltation fonctionnelle. Les données cliniques concernant l'influence de la grossesse sur les diverses maladies de l'hypophyse et l'influence de ces maladies de la grossesse, ne semble pas avoir été étudiée particulièrement. Ce qu'on connaît mieux, c'est le rôle de la gestation dans la provocation de certains syndromes hypophysaires.

On sait que l'histoire pathologique de l'hypophyse, comme également sa physiologie furent soumises à des fluctuations. Pendant une première étape, on reconnut que l'hypophyse est bien une glande à sécrétion interne et on lui attribua l'acromégalie, le syndrome adiposo-génital de Babinski-Fröhlich, le diabète insipide, etc. Puis vinrent les travaux de CAMUS et ROUSSY en 1912, qui ont démontré que les régions du

système nerveux voisines de l'hypophyse renferment des centres dont les lésions peuvent déterminer des troubles analogues. L'hypophyse se trouva donc subitement dépossédée de toute sa pathologie jusqu'à ces dernières années. Les travaux récents ont en effet complètement réhabilité cette glande en montrant son influence sur la croissance, la morphogénèse et les fonctions génitales.

On peut actuellement attribuer, avec beaucoup de certitude, l'acromégalie et certaines formes de gigantisme à un hyperfonctionnement du lobe antérieur, le syndrome adiposo-génital et la cachexie hypophysaire de SIMMONDS à l'insuffisance de ce même lobe. Quant au diabète insipide, il semble qu'il peut être déterminé aussi bien par une lésion du lobe postérieur que par une atteinte de la région infundibulo-tubérienne.

*
* *

La plupart des affections hypophysaires s'accompagnent de troubles plus ou moins profonds de la vie génitale. Les femmes atteintes d'*acromégalie* sont généralement aménorrhéiques et stériles. Il existe cependant une observation de PIRIE, montrant la possibilité de fécondation et de grossesse absolument normales chez une femme complètement aménorrhéique.

Les acromégales normalement réglées, ce qui arrive encore assez fréquemment, peuvent devenir enceintes

et mener à bien une gestation dans des conditions parfaitement normales (SEITZ). La grossesse exagère souvent la maladie et nous verrons plus loin qu'elle peut même révéler une acromégalie jusqu'alors latente, mais cette exagération des manifestations ne constitue aucune gravité ni pour la mère ni pour l'enfant.

Il n'existe dans la littérature aucun cas de grossesse dans les autres syndromes hypophysaires ; il est vraisemblable que l'insuffisance génitale empêche la fécondation dans ces cas-là. Cependant, dans le diabète insipide, les fonctions génitales ne sont pas troublées et nous avons pu observer un cas de polyurie hypophysaire chez une femme enceinte qui sembla avoir été améliorée par la grossesse (Obs. n° 1). Nous n'avons pu trouver d'autres observations dans la littérature.

*
* *

Le fait que l'hypophyse subit un accroissement notable pendant la grossesse, permet de prévoir que parfois un syndrome d'hyperhypophysie peut se manifester au cours de la gestation. Le premier cas pathologique fut signalé par V. REUSS, en 1908, qui observa une hémianopsie bitemporale pendant la grossesse. Cette hémianopsie a rétrocedé après l'accouchement. Un syndrome plus complet de tumeur hypophysaire a été décrit par NOLEN, en 1909 (voir le résumé de son observation, Obs. n° 2).

Il existe dans la littérature un certain nombre d'observations d'acromégalie gravidique. La première de ces observations est celle de MAREK (1912). Nous verrons plus bas (Obs. n° 3) qu'il s'agit d'acromégalie typique qui s'est développée pendant la grossesse, mais qui a rétrocedé ensuite complètement. Par contre, dans une observation de Léopold LÉVI, les phénomènes acromégaliqes semblent avoir persisté et avoir subi une poussée au cours des quatre grossesses successives. Il est vrai que (dans ce cas-là l'acromégalie existait avant la grossesse comme en témoignait le nez de la malade, d'une taille exceptionnelle. Cette femme qui chaussait du 38 avant sa première grossesse, chaussait 42 après la quatrième et la pointure de ses gants est passée de 7 à 9.

On connaît les applications thérapeutiques de l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse au moment du travail. Sans que nous en ayons la preuve absolue, il est vraisemblable que cette même glande intervient dans l'accouchement normal. Il est donc vraisemblable qu'une insuffisance de la glande rend l'accouchement difficile, comme nous l'avons observé dans notre Observation n° 1.

CHAPITRE IV

TROUBLES THYROIDIENS ET GESTATION

De même que l'hypophyse, le corps thyroïde subit, pendant la gestation une poussée d'hypertrophie et d'hyperfonctionnement. Nous avons déjà examiné les divers faits en rapport avec cette modification. Il nous reste à envisager les effets de la grossesse sur une affection déjà existante du corps thyroïde et réciproquement. Nous mentionnerons également le rôle de la gestation dans la pathogénie des troubles d'origine thyroïdienne.

*
* * *

On sait que l'insuffisance thyroïdienne se manifeste cliniquement par des syndromes divers : myxœdème, crétinisme goîtreux, infantilisme thyroïdien et enfin les formes frustes de l'hypofonctionnement qui se montrent beaucoup plus fréquentes que les cas où un tableau clinique complet se trouve réalisé

Ce sont d'ailleurs avant tout ces formes cliniques

frustes qui nous intéressent ici, car la grossesse est relativement rare dans le myxœdème caractérisé.

L'influence d'une grossesse intercurrente sur l'évolution d'une hypothyroïdie peut, théoriquement tout au moins, être soit favorable, soit défavorable. Elle peut être favorable, car la poussée d'hyperthyroïdie de la grossesse peut compenser en quelque sorte l'insuffisance et rétablir ainsi l'équilibre normal. Mais elle pourrait aussi être défavorable si l'on songe que l'hyperfonctionnement gravidique du corps thyroïde correspond à une nécessité et que cet hyperfonctionnement n'est pas toujours possible lorsque le tissu glandulaire est incapable de régénérer.

Pratiquement, les deux éventualités sont possibles. Les auteurs allemands, RUBSAMEN, SEITZ, etc., pensent que la majorité des cas de myxœdèmes sont aggravés par la gravidité. Cette aggravation est généralement passagère et ne dure que pendant la gestation. Par contre, l'opinion des auteurs français, résumée dans la thèse de LE TROADEC, est l'influence souvent favorable de la grossesse sur l'hypothyroïdie et l'on a pu parler d'une véritable autothérapie thyroïdienne de la gestation. On doit donc admettre que selon les cas, et surtout selon l'état de réactivité de la glande, l'influence est variable.

Ce qui est plus sûr, c'est l'influence souvent néfaste d'un myxœdème préexistant sur l'évolution de la grossesse. L'éclampsie serait particulièrement à craindre chez les hypothyroïdiens (SEITZ). L'accouchement serait souvent difficile à cause de l'étroitesse

du bassin qui est presque la règle chez ces femmes (Hussy). Enfin, les hémorragies de la délivrance y seraient également d'une grande fréquence.

L'influence d'une hypothyroïdie de la mère sur l'enfant est diversement appréciée. D'après Hussy, l'enfant serait presque toujours normal, par contre, LANZ pense que très souvent les enfants héritent de l'insuffisance thyroïdienne maternelle.

Dans quelques rares cas, on a pu incriminer la grossesse comme cause directe d'un myxœdème acquis ; la plus connue est l'observation de BRISSAUD et BAUER, en 1907.

*
* *

Le problème paraît encore plus complexe dans le cas des *hyperthyroïdies*. Une thèse récente de COLOMBET (1931) reconnaît la possibilité, soit d'une aggravation soit d'une amélioration de la maladie, sous l'influence de la gestation. En réalité, il y a lieu de distinguer des formes cliniques dont les unes s'améliorent les autres s'aggravent sous l'influence de la grossesse.

D'une façon générale, la maladie de Basedow est un facteur de stérilité : les femmes qui en sont atteintes sont aménorrhéiques ou oligoménorrhéiques et la grossesse est assez rare. En 1913, SEITZ a pu réunir 13 observations dans la littérature, dues à FREUND (1882), deux observations de KRON (1907),

WYDER-HABERLIN (1890), CHOLMOGOROFF (1897), DAVIS (1912), SKUTSCH (1908), BONNAIRE deux observations (1910), STOWE (1909), deux observations de STARCK (1911) et FELLNER (1903). Sur ces treize cas, il y a eu quatre améliorations, cinq aggravations et dans les autres cas aucune influence n'a été constatée.

SEITZ a fait, en outre, une enquête qui lui a permis de réunir encore 86 observations. En 1919, G. HILL a repris la question et a réuni encore 17 cas, en étudiant surtout l'influence de l'hyperthyroïdie sur l'accouchement.

Dans l'ensemble, il semble que l'amélioration existe dans 5 % des cas environ, alors que l'aggravation a lieu dans 55 % des cas et l'absence d'action dans 40 %. Il y a, bien entendu, de multiples nuances dans l'aggravation et dans l'amélioration. Dans un certain nombre de cas, il y a eu une amélioration pendant la grossesse et la maladie s'aggrave subitement au moment de l'accouchement.

A bien analyser les phénomènes, il ne semble pas que l'hyperthyroïdie s'aggrave pendant la grossesse ; les manifestations graves et parfois mortelles, sont dues à deux catégories de processus : la compression des organes du cou par le goître et la décompensation du cœur. Ce qui est donc à craindre, ce sont les accidents asphysiques et les accidents gravido-cardiaques. Dans ce dernier ordre d'idées, on a pu observer des complications cardiaques, circulatoires et rénales diverses. La mortalité, d'après SEITZ, est de 6,4 % dans

laquelle il y a lieu de comprendre également des complications d'ordre obstétrical.

Car la maladie de Basedow influence également l'évolution de la grossesse et les avortements, comme les accouchements prématurés sont très fréquents. On note également comme complications obstétricales, les hémorragies de la délivrance par atonie utérine.

L'influence de l'hyperthyroïdie sur l'enfant est moins importante ; le plus souvent le nouveau-né est sain. CLIFFORD WHITE a cependant observé des cas où l'hyperthyroïdie a été transmise de la mère à l'enfant. Dans un cas de HUSSY par contre une mère basedowienne a donné naissance à un enfant présentant un syndrome de crétinisme hypothyroïdien.

* * *

Le comportement des *goîtres simples* pendant la gestation, a été étudié par les auteurs suisses et leurs travaux ont été résumés dans le livre de HUSSY. Les goîtres les plus simples peuvent subir des poussées de croissance pendant la gestation et s'accompagner ainsi d'accidents de compression graves. On a également observé la transformation des goîtres simples en goîtres exophtalmiques. La basedowification est soit transitoire soit définitive. Il en est de même des adénomes thyroïdiens simples qui apparaissent parfois pendant la grossesse, chez des femmes jusqu'alors tout à fait normales. Le cas que nous avons pu observer (Obs. n° 4) a débuté ainsi pendant une pre-

mière grossesse et sa basedowification semble dater de la deuxième gestation, trois ans après.

*
* *

L'hyperthyroïdie physiologique de la grossesse peut, dans certains cas, réaliser un petit syndrome basedowien qui peut même persister après l'accouchement. On a ainsi décrit des goîtres exophtalmiques gravidiques. Nous avons vu qu'il en était de même pour le myxœdème.

Doit-on autoriser le mariage chez une basedowienne ? Les auteurs allemands étaient très longtemps catégoriquement contre une telle autorisation. Il semble actuellement que dans les formes légères, loin d'être à déconseiller, le mariage peut même apporter une amélioration. On ne doit déconseiller la grossesse qu'en cas de maladie de Basedow grave et, si la gestation est commencée, on ne doit l'interrompre que lorsque des accidents importants menacent la vie de la malade. Tel est, tout au moins, l'avis de la plupart des auteurs modernes.

CHAPITRE V

GRAVIDITÉ ET AFFECTIONS DES PARATHYROIDES

On connaît cliniquement deux grands syndromes parathyroïdiens : l'insuffisance qui se manifeste essentiellement par la tétanie et qui joue également un rôle dans la myotonie et, d'autre part, l'hyperfonctionnement dont la connaissance est de date plus récente qui comprend l'ostéite kystique de Recklinghausen et qui doit intervenir dans un certain nombre d'autres maladies osseuses réunies actuellement sous le nom d'ostéoses parathyroïdiennes. Le rôle de cette hyperparathyroïdie dans la myasthénie et dans l'ostéomalacie, est des plus discutables.

Nous n'avons pu trouver dans la littérature aucune indication concernant l'influence de la grossesse sur les affections parathyroïdiennes. Dans un des chapitres précédents, nous avons cité les travaux qui ont mis en évidence une hyperexcitabilité galvanique des nerfs pendant la deuxième moitié de

la grossesse. On sait également qu'il existe des tétanies gravidiques, mais on ne connaît pas l'influence de la grossesse sur une tétanie déjà existante. C'est d'ailleurs une maladie à évolution rapide qui ne permet pas l'évolution d'une gestation. Dans la myotonie il y a très souvent association d'une insuffisance génitale constituant un facteur de stérilité.

On connaît encore moins les rapports de l'hyperparathyroïdie et de la grossesse. Nous n'avons trouvé aucune observation de la coïncidence de ces deux états.

Le rôle des parathyroïdes pendant la grossesse doit vraisemblablement consister en une mobilisation du calcium au profit du fœtus. Sachant que l'ostéomalacie est l'exagération de cette déminéralisation physiologique de la grossesse, il est nécessaire de supposer que les parathyroïdes jouent un rôle dans la pathogénie de cette maladie. Cependant, l'hypercalcémie qui est le stigmate le plus important de l'hyperfonctionnement des parathyroïdes est loin d'être constante dans l'ostéomalacie. Nous reviendrons plus loin sur cette maladie.

CHAPITRE VI

AFFECTIONS DES CAPSULES SURRÉNALES ET GESTATION

On sait que la grossesse a une action nette sur l'écorce de la glande surrénale, sans qu'on puisse parler d'une influence définie sur la moelle de cette glande. Ces deux parties représentent en effet des organes fonctionnellement différents : la médullo-surrénale sécrète l'adrénaline, tandis que la cortico-surrénale joue un rôle antitoxique, produit de la cholestérine et fixe vraisemblablement les pigments de désintégration des matières protéiques.

Au point de vue clinique, on individualise deux catégories de syndromes surrénaux : l'insuffisance surrénale (maladie d'Addison et insuffisances aiguës) et l'hyperfonctionnement surrénal dont on ne connaît d'une façon certaine qu'une forme aiguë (surrénalomes hypertensifs). Les altérations des capsules surrénales interviennent encore dans certains syndromes d'hermaphrodisme des caractères sexuels secondaires, dans l'hypertension artérielle, peut-être dans certaines formes de diabète, etc.

*
* *

La seule maladie des capsules surrénales dans laquelle on a étudié l'influence de la grossesse, est la *maladie d'Addison*. En 1923, HUSSY a pu réunir 11 observations de gestations survenues au cours de cette maladie. Sur ces 11 cas, seuls trois accouchements se sont produits normalement avec un nouveau-né viable ; dans quatre autres cas il y a eu accouchement prématuré ou avortement ; enfin dans quatre autres cas la mère est morte.

On voit donc que le bilan est nettement défavorable. D'ailleurs fort heureusement, la grossesse survient très rarement dans la maladie d'Addison qui semble prédisposer à la stérilité. Parmi les onze cas cités ci-dessus, trois ont pu être vérifiés à l'autopsie (ceux de VOGT, de BARLOW et de FRENCH) et dans tous ces cas mortels il s'agissait de tuberculose des capsules surrénales.

*
* *

D'après SEITZ, les capsules surrénales joueraient un rôle dans la pigmentation cutanée observée au cours de la grossesse. Cette propension à l'accumulation des pigments dans la peau pendant la grossesse physiologique expliquerait en partie l'influence aggravante de la gestation sur les maladies d'Addison.

Ce fait pourrait bien être également à la base des quelques cas d'insuffisance surrénale ayant débuté pendant la grossesse et relatés par NOVAK et par FRENCH. Nous-mêmes connaissons un cas où la pigmentation a débuté pendant une première gestation. Loin de rétrocéder par la suite, elle s'est exagérée au cours des trois grossesses suivantes et s'est même accompagnée d'un chiffre tensionnel assez bas et d'un certain degré d'asthénie (Obs. n° 5).

On ne connaît rien sur l'influence de la grossesse sur les autres maladies des glandes surrénales ; nous n'avons pu trouver aucun cas signalé dans la littérature.

CHAPITRE VII

MALADIES DE L'OVAIRE ET GROSSESSE

Il existe une contradiction difficile à expliquer entre l'expérimentation et la clinique en ce qui concerne les rapports de l'ovaire avec la grossesse. Les expériences de SOKOLOFF, les travaux histologiques d'ANCEL et BOUIN ont souligné le rôle important de l'ovaire et en particulier du corps jaune dans la nidation de l'œuf, dans la formation du placenta en un mot dans la « réceptivité » de la muqueuse utérine vis-à-vis du fœtus.

Les travaux de FIEUX et MAURIAC, de PINARD, de LEBRETON, etc., ont insisté sur le rôle de l'insuffisance du corps jaune dans les vomissements incoercibles de la grossesse. — Il semblerait donc, après ces faits expérimentaux, que la présence et même le bon fonctionnement des ovaires est indispensable pour que la gestation puisse être menée à bien.

*
* *

Les thèses de FOXONET et de PENANT ont résumé l'état de la question au point de vue clinique.

Dans le premier travail, on trouve même la description de cas de grossesse après ovariectomie double. Il est évident que dans ces cas-là il est resté suffisamment de tissu ovarien pour produire des ovules et aussi pour sécréter l'hormone lutéinique indispensable à la nidation de l'œuf (DORIAN). Par contre, les cas de grossesse après ovariectomie unilatérale appartiennent aux banalités et il est certain que la présence d'un peu de tissu ovarien vivant suffit pour que la vie génitale de la femme reste absolument normale.

PENANT a réuni tous les cas de la littérature jusqu'à 1919 et ses résultats sont les suivants : L'ovariectomie bilatérale, même pratiquée dans les deux premiers mois de la grossesse, n'entraîne pas fatalement l'interruption de celle-ci. L'avortement se produirait dans 23,4 % des cas d'ovariectomie bilatérale, alors que l'avortement ne survient que dans 16,5 % des cas d'ovariectomie unilatérale.

C'est au cours du troisième et du quatrième mois que la femme enceinte supporte le mieux l'ovariectomie : l'avortement ne survient alors que dans 12,4 % des cas. En cas d'intervention unilatérale le résultat est sensiblement identique (12 %), ce qui prouve bien que ces avortements ne sont pas dûs à la carence en sécrétion ovarienne mais uniquement au choc opératoire.

Ceci est encore prouvé par le fait que l'interruption de la grossesse redevient fréquente lorsqu'on pratique l'ovariectomie après le cinquième mois.

Un travail récent de MOISNARD insiste d'ailleurs sur l'innocuité de l'intervention précoce et sur son avantage dans les tumeurs de l'ovaire qui risquent de compromettre la gestation ou l'accouchement.

*
* * *

La coexistence de tumeurs ovariennes avec la grossesse est relativement rare ; la plus fréquente de ces tumeurs, le kyste, prédisposerait à la stérilité. D'après HUSSY, la grossesse ne surviendrait que dans 0,5 % des cas de tumeurs ovariennes. Ce chiffre nous apparaît néanmoins extrêmement faible.

L'influence de la tumeur sur la gestation est d'ailleurs généralement nulle. Si le kyste est gros et s'il s'est accompagné de gêne abdominale ou de douleurs pelviennes, ces symptômes tendent, bien entendu, à s'exagérer. Cependant, dans la généralité des cas, la tumeur est bien tolérée et les complications ne sont à craindre qu'au moment de l'accouchement. Ces complications consistent en une dystocie peu grave si le kyste est abdominal, mais très grave en cas de kyste pelvien. Nous n'insistons pas sur ces faits, car ils n'ont pas trait à la sécrétion interne de l'ovaire, ils dépendent uniquement des conditions mécaniques que créent les rapports anatomiques de l'utérus gravide et de l'ovaire.

Il en est de même de l'influence de la grossesse sur la tumeur. La complication la plus grave est

la torsion du pédicule (surviendrait dans 12 % des cas, d'après HUSSY) et également l'infection à la faveur de la colibacillémie.

En somme, au point de vue strictement endocrinien, l'effet des affections ovariennes et même celui de l'ablation des ovaires est minime sur la gestation. C'est surtout la fécondation et la nidation qui demandent absolument la présence respective du follicule ovarien et du corps jaune. L'hyperfonctionnement ovarien se manifestant par une endométrite déciduale, rend la muqueuse impropre à la greffe de l'œuf, comme également l'insuffisance ovarienne par l'atrophie de la muqueuse utérine prédispose à la stérilité, non pas tant par absence de conception, mais par l'impossibilité de la nidation.

CHAPITRE VIII

AUTRES GLANDES ENDOCRINES

En dehors des glandes à sécrétion interne typiques dont nous nous sommes occupé jusqu'ici, il en existe encore dont on ne connaît pas exactement le rôle et, d'autre part, dont la sécrétion interne est une fonction accessoire et qu'il n'est pas habituel de ranger dans cette catégorie.

Parmi les premières, nous laissons complètement de côté l'épiphyse et le thymus dont l'intervention dans la gestation n'est pas du tout connue. Parmi les secondes, nous insisterons dans les lignes suivantes sur le foie, la rate et le pancréas.

*
* *

Il existe des modifications importantes de la fonction hépatique pendant la gestation. On observe presque régulièrement une légère rétention biliaire (VIGNES), de l'urobilinurie dans 27 % des cas (BAR et DAUNAY) et même dans 92 % des cas d'après

BARNARD. Il ya lieu de noter également la particulière richesse en cholestérine de la bile chez la femme gravide. On connaît le rôle important de la grossesse et surtout des grossesses répétées dans la pathogénie, de la lithiase biliaire et le mode d'action pourrait bien être, tout au moins en partie, cette haute teneur de la bile en cholestérine.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est très souvent positive dans la grossesse (30 à 50 % des cas pour CRON), mais il n'est nullement sûr que ce fait soit un signe d'insuffisance hépatique.

Nous possédons peu de documents sur l'influence de la grossesse sur des lésions hépatiques déjà existantes. THEUVENY qui a envisagé la question sur des bases plutôt théoriques, distingue deux cas : dans le premier, le foie taré est surmené par des causes banales : constipation, fatigue, indigestion ; dans le second, il s'agit d'une atteinte par des toxines gravidiques spécifiques.

Marcel LABBÉ a décrit un véritable syndrome d'ictère grave chez la femme enceinte où l'insuffisance hépatique conduit rapidement à la mort.

*
* *

Les modifications de la rate sont peu importantes pendant la grossesse et il ne semble pas qu'elle joue un rôle quelconque dans la grossesse. Si nous y insistons c'est parce que nous possédons des docu-

ments assez précis sur cet organe en rapport avec la gestation.

La rate semble être légèrement augmentée de volume pendant la grossesse. D'après BIANCHI et LERI, son volume doublerait pendant la durée de la grossesse progressivement.

BARSALOU a consacré sa thèse à l'étude de la gestation chez des femmes splénectomisées et a pu réunir sept observations. Dans aucun de ces cas la splénectomie antérieure n'a modifié l'évolution normale de la grossesse. Ces femmes se comportent exactement de la même façon que des femmes normales. La formule sanguine, la coagulation sont absolument normales et les hémorragies ne sont pas plus à craindre chez elles que chez des femmes normales. Les enfants naissent sains et dans de bonnes conditions. — Il en est de même pour les cas où l'on est obligé de pratiquer la splénectomie au cours de la grossesse.

*
* *

Les faits concernant les rapports du pancréas endocrine et de la grossesse sont d'ordre purement expérimental. FALCO a montré que la pancréatectomie pratiquée chez un animal en gestation, provoque toutes les manifestations d'un diabète, sauf la glycosurie. D'autre part, histologiquement, les îlots de Langerhans paraissent être en hypofonctionnement. Cette dernière constatation est d'accord

avec la fréquence de la glycosurie chez la gestante. Pour d'autres, cette glycosurie dépendrait d'un abaissement du seuil rénal du glucose.

D'ailleurs, le problème du diabète est très important dans la grossesse et nous avons cru nécessaire de lui consacrer un chapitre spécial.

CHAPITRE IX

DIABÈTE ET GROSSESSE

Les rapports du diabète sucré et de la grossesse ont été étudiés par les cliniciens depuis longtemps. Comme un grand nombre d'affections du système endocrinien, le diabète prédispose à la stérilité ; la conception et la gestation ne sont cependant pas rares et en 1913, COLORNI a pu réunir 87 cas sûrs de grossesse chez des diabétiques dans la littérature médicale. Actuellement, ces cas-là ne se comptent plus. Nous étudierons ci-dessous successivement l'influence du diabète sur la grossesse, l'influence d'une grossesse intercurrente sur le diabète et enfin l'importance du traitement par l'insuline.

*
* *

Le trouble humoral qui est à la base du diabète semble prédisposer à la mort du fœtus *in utero*. Il semble, d'après OFFERGELD, que seule la moitié environ des grossesses arrivent à terme avec un

enfant vivant. L'avortement peut survenir à n'importe quel moment, aussi bien tout au début qu'au moment de l'accouchement à terme. Dans les cas de mort du fœtus *in utero*, la vie de la mère est toujours menacée et des complications toxiques graves peuvent survenir. Dans d'autres cas, l'enfant naît à terme, mais il présente une polyurie ou un diabète congénital ou bien encore de l'hydrocéphalie.

Pendant la grossesse, on note la particulière fréquence de l'hydramnios qui doit dépendre directement du diabète puisqu'il cède à l'insuline (voir Obs. n° 6).

* *

Encore plus importante est l'action de la grossesse sur l'évolution du diabète. D'après OFFERGELD, dans 30 % des cas il y a une aggravation du diabète du fait de la grossesse et 21 % meurent dans les deux ans et demi qui suivent, de diabète ou de tuberculose pulmonaire. Il y aurait donc une mortalité globale de 50 %. Ce sont les chiffres qui sont donnés également par FOLLIET et par Mlle BACH dans sa thèse (1928).

Dans les 50 % de cas qui restent il y a soit une indifférence complète soit une amélioration (BINGEL) ou même une disparition complète, comme dans une observation de FRÜHINSHOLZ.

L'aggravation du diabète par la grossesse consiste toujours en la survenue d'un coma acidotique. Tant que le coma n'était pas profond, avant le trai-

tement insulinique, on arrivait à sauver 50 % des malades par l'interruption artificielle de la grossesse (HÜSSY).

Mais nous possédons actuellement une arme thérapeutique bien plus puissante avec l'insuline. En administrant des doses convenables d'insuline, doses qui doivent être parfois très élevées, on arrive à sauver la mère et même l'enfant et on n'est pas obligé d'interrompre la gestation.

Nous n'avons pas encore de statistique complète depuis l'emploi systématique de l'insuline chez la gestante diabétique, mais elle doit être bien plus favorable qu'avant l'emploi de cette méthode.

CHAPITRE X

LA GROSSESSE FACTEUR DE TROUBLES ENDOCRINIENS

Au cours de ce travail, nous avons eu l'occasion de voir plusieurs fois que la grossesse pouvait déterminer des maladies endocriniennes chez des femmes qui ont été jusqu'alors en parfaite santé apparente. Nous allons résumer dans ce chapitre les différents cas où la gestation a joué un véritable rôle pathogène et nous discuterons ensuite le mécanisme par lequel la gravidité peut déterminer les troubles endocriniens.

La production d'endocrinopathies par la gestation, semble être une chose fréquente. Nous-même avons pu constater des cas (Observations n° 1, 4 et 5). Ce qu'il semble difficile d'affirmer c'est l'état parfait des organes avant la grossesse. Il semble au contraire fort probable que la maladie se greffe sur une glande antérieurement atteinte mais dont le trouble était cliniquement latent jusqu'à la grossesse.

*
* *

Un très grand nombre de maladies des sécrétions internes peuvent survenir au cours de la grossesse et cesser immédiatement après ou bien persister indéfiniment. Parmi ces maladies nous avons vu le myxœdème, d'après une observation classique de BAISAUD et BAUER (1907).

Moins classique est la provocation d'hyperthyroïdie par la gestation, cependant le fait a été signalé et nous-même avons pu en observer un cas. D'après HÜSSY, il serait tout à fait fréquent d'observer la production de goîtres simples après la grossesse.

Parmi les syndromes hypophysaires, seule l'acromégalie a été signalée comme pouvant reconnaître une origine gravidique. Nous avons vu plus haut l'observation de MAREK et il y a lieu de citer encore celle de FRÜHINSGOLZ.

La gestation, comme nous l'avons vu, peut être à l'origine d'une insuffisance parathyroïdienne sous la forme de tétanie, mais elle est toujours temporaire et cesse avec la délivrance quitte à revenir au moment de la lactation.

On a vu des maladies d'Addison débiter avec la grossesse et persister ensuite, mais le cas doit être très rare et seuls les quelques troubles fonctionnels, de la catégorie de ceux que nous avons observés, surviennent avec une certaine fréquence.

Les insuffisances hépatiques déterminées par la

grossesse, n'ont pas été signalées à notre connaissance. Lorsqu'elles surviennent, il est certain que le foie n'était pas antérieurement sain.

Le rôle pathogène de la gestation pour le diabète n'est aucunement démontré, malgré la fréquence d'une glycosurie alimentaire ou même spontanée pendant la grossesse.

*
* *

D'après ce qui a été dit plus haut, il semble bien que la gestation se caractérise par l'hyperfonctionnement de la plupart des glandes à sécrétions internes : hypophyse (lobes antérieur et postérieur), thyroïde, cortex surrénal et corps jaune de l'ovaire. Les glandes dont le fonctionnement semble diminuer, sont les îlots de Langerhans du pancréas et les follicules ovariens.

Dans certains de ces cas, le mécanisme pathogène de la grossesse peut s'expliquer par l'exagération de ces modifications physiologiques (BASEDOW, acromégalie). Dans d'autres, il faut invoquer une autre explication : l'impossibilité de la glande de subir l'hypertrophie indispensable au métabolisme de la grossesse (myxœdème, maladie d'Addison). On peut admettre dans ces cas-là que la glande a pu être suffisante pour les besoins de l'organisme dans ces conditions habituelles, mais qu'elle ne peut suffire pour les besoins accrus de la grossesse.

Il nous reste à dire un mot d'une complication

rare mais redoutable de la grossesse, l'ostéomalacie.

Cette maladie survient au décours de la gestation et continue après. Elle semble consister en une perturbation profonde du métabolisme du calcium. Or, la glande principale qui régit ce métabolisme est la parathyroïde. Cependant, il n'est pas invraisemblable que l'ostéomalacie gravidique soit sous l'influence plus ou moins directe de l'ovaire et en particulier du corps jaune.

CHAPITRE XI

CONSÉQUENCES PRATIQUES

Pour terminer notre travail, nous allons résumer brièvement quelques points pratiques qui découlent des considérations ci-dessus. L'accoucheur, ou le médecin praticien, se trouvent devant des problèmes qui se rattachent à notre sujet dans plusieurs conditions : avant le mariage, lorsqu'on demande leur avis, au début de la grossesse et enfin au moment des divers accidents qui peuvent survenir au cours de celle-ci. Nous allons étudier ces trois cas.

*
* * *

Les auteurs allemands ont beaucoup discuté sur l'autorisation à accorder, lorsque des jeunes filles atteintes de diverses maladies endocriniennes veulent se marier. Nous pensons que ce problème est plutôt théorique, car la plupart des cas on ne tient guère compte de l'avis médical. Il n'en est pas moins vrai que le médecin consulté dans ces occasions-là doit

sauvegarder sa responsabilité. Les deux principaux cas sont constitués par l'hyperthyroïde et le diabète. D'après PORGES, l'autorisation au mariage doit être refusée à toute basedowienne. Nous avons vu, dans le chapitre consacré à cette maladie, que cet avis est beaucoup trop catégorique et ce n'est qu'en cas de décompensation cardiaque qu'une grossesse doit être formellement déconseillée. En cas de diabète, depuis l'avènement de l'insulinothérapie, on ne doit plus déconseiller la grossesse, mais on doit soumettre la malade à une surveillance attentive.

La deuxième circonstance où le médecin a une décision à prendre, c'est le commencement d'une grossesse chez une femme atteinte d'une affection endocrinienne. Pour prendre une détermination et pour instituer un traitement, il est alors indispensable de procéder à l'examen complet de la femme enceinte, examen qui ne sera pas seulement clinique, mais qui devra comporter les investigations de laboratoire nécessaires. A l'aide des données ainsi recueillies, on pourra alors faire un bilan de l'état de la malade. D'une façon générale, à ce moment-là, seule une thérapeutique médicale doit être appliquée : traitement opothérapique habituel de l'état endocrinien en question. Parfois, évidemment, on se trouve devant des problèmes difficiles comme dans le cas d'un traitement par l'extrait rétro-pituitaire ou par la folliculine qui peuvent déterminer l'avortement. On doit également tenir compte de l'amélioration possible de la maladie sous l'influence de la grossesse.

Une telle malade doit être étroitement surveillée pendant sa gestation et à la moindre défaillance il faut se tenir prêt à appliquer un traitement plus efficace.

Lorsqu'on voit la malade pendant sa grossesse, au cours d'un accident, on doit savoir prendre la décision d'interruption de la grossesse si l'état de la femme l'exige. Nous avons vu que les indications de cette interruption sont relativement exceptionnelles. L'indication est absolue lorsqu'une basedowienne fait une poussée asphyxique ou une décompensation cardiaque. Nous avons vu qu'au cours du diabète, l'application de l'insuline dispense souvent d'une intervention obstétricale ou chirurgicale.

Quand les accidents surviennent près du terme, il faut bien entendu tâcher de sauver l'enfant. Cependant l'intérêt de la mère doit dominer les décisions, car la viabilité de ces enfants est tours problématique. Une autre indication de l'avortement est également la maladie d'Addison, mais il s'agit ici de cas rares.

En somme, dans un grand nombre de cas, la thérapeutique médicale moderne permet de mettre la malade dans un état satisfaisant et assez favorable à la continuation de la grossesse.

OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1

(Personnelle.)

Mme S..., âgée de 37 ans, est atteinte depuis deux ans et demi d'un diabète insipide. La maladie a débuté progressivement et c'est au cours d'un interrogatoire médical fortuit qu'on lui découvre une polydipsie et une polyurie relativement modérée (5 à 6 litres par vingt-quatre heures). Il n'existe aucun autre symptôme neurologique ni somatique. Il n'y a pas de glycosurie, ni d'albuminurie.

Malgré une réaction de Bordet-Wassermann négative et malgré l'absence d'aucun antécédent spécifique certain (sauf une fausse-couche spontanée de un mois et un enfant mort de convulsions), on lui fait depuis deux ans des séries de traitements anti-syphilitique, sans que cela modifie en quoi que ce soit la maladie. La polyurie est, par contre, parfaitement réductible par les injections de lobe postérieur de l'hypophyse. Ce traitement est d'ailleurs suivi très irrégulièrement, car l'état de la malade est tout à fait supportable.

Mme S..., en dehors de sa fausse couche, a eu deux grossesses normales. Elle est vue en octobre 1932, enceinte de 3 mois environ. Au début de sa grossesse, elle a suivi un

traitement post-hypophysaire par prise nasale, mais qui lui a semblé donner des coliques et des sensations de défaillance. Sur les conseils de son médecin, elle a cependant continué le traitement et elle vient consulter pour savoir si elle doit le maintenir.

Supposant que l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse peut influencer défavorablement la grossesse, on conseille de cesser.

Le 3 novembre 1932, elle revient annonçant que malgré la cessation du traitement hypophysaire, la soif est restée modérée et ses urines ne dépassent guère 3 litres par 24 heures. Par ailleurs, la grossesse se poursuit normalement.

Au début d'avril 1933, la malade est revue près du terme. Malgré une présentation correcte, le travail débute difficilement. Le col est dilaté, mais il n'y a pas de contractions. La parturiente n'accuse presque pas de douleurs. On lui fait alors une injection d'hypophyse de 1/4 de lobe et les contractions deviennent intenses. L'accouchement se fait ensuite très rapidement.

L'amélioration de la polyurie et de la polydipsie qui s'est maintenue pendant la grossesse, cesse presque immédiatement après l'accouchement. Trois jours après, le taux des urines est passé à 6 litres et s'y maintient depuis.

OBSERVATION N° 2

(NOLÉN. — *Berliner Klin. Woch.* 1909. n° 49 et 50.)

Il s'agit d'une XII-pare, âgée de 40 ans, dont les accouchements antérieurs se sont passés dans des conditions normales. Dans la grossesse actuelle, elle se plaint de

somnolence, de céphalée unilatérale gauche, d'une hémiparésie droite, de tremblement du membre supérieur droit parésié et d'une paralysie oculaire centro-latérale. Après la délivrance, tout rentre dans l'ordre.

Pendant la grossesse suivante, avortement au quatrième mois, mais la malade semble se remettre normalement. Pendant la deuxième moitié de sa quatorzième grossesse, on voit survenir les phénomènes qui ont déjà été notés pendant la douzième. La malade entre à l'hôpital où les troubles s'exagèrent, on constate une torpeur progressive, puis la survenue d'une broncho-pneumonie de déglutition. On interrompt la grossesse et l'amélioration est étonnamment rapide.

Pendant une quinzième gestation, on voit survenir les mêmes symptômes cérébraux, qui cessent après la délivrance. Actuellement, dix ans après le dernier accouchement, le sujet est tout à fait bien portant.

L'interprétation de ces faits ne peut être qu'une hypertrophie exagérée de l'hypophyse, comprimant les organes voisins et donnant ainsi lieu à toute la symptomatologie ci-dessus.

OBSERVATION N° 3

(MAREK. — *Zentralblatt f. Gynäkologie*, 1912, p. 623.)

Une primipare de 26 ans, tout à fait bien portante par ailleurs, remarque au huitième mois de sa grossesse que ses vêtements, ses gants et ses chaussures deviennent trop étroits. L'épaississement de ses doigts est tel qu'elle est obligée de faire scier ses bagues. Des tiraillements

surviennent dans les membres supérieurs et inférieurs avec soit intense, fatigue et somnolence.

L'examen médical montre la modification du visage, en particulier l'épaississement du nez et des lèvres. La mâchoire inférieure est proéminente et dépasse la mâchoire supérieure, modifiant l'articulé dentaire. La langue est également épaissie. Les doigts sont gros et la peau y est dure et infiltrée. Les mêmes modifications existent aux orteils, la peau du membre inférieur est d'ailleurs infiltrée jusqu'au-dessus du genou.

La quantité d'urine éliminée en 24 heures, est augmentée et contient des quantités considérables de sucre. Le poulx est à 120.

Les symptômes augmentent jusqu'à la fin de la grossesse et disparaissent spontanément après l'accouchement. C'est tout d'abord la somnolence et la fatigue qui rétro-cèdent, puis on voit la disparition des modifications cutanées des membres inférieurs. Un peu plus tard disparaissent l'épaississement des lèvres et du nez, puis la glycosurie (sans que la malade ait suivi aucun régime). Les modifications des doigts et des orteils persistent le plus longtemps.

Sept semaines environ après l'accouchement, toutes les manifestations sont complètement disparues de la façon la plus spontanée.

OBSERVATION N° 4

(Personnelle.)

Mme G., âgée de 29 ans, d'origine suisse, a eu, trois ans auparavant, une grossesse normale avec enfant sain et qui se porte actuellement très bien, mais un petit goût

est apparu pendant la grossesse. Au dire de la malade, bien qu'elle soit originaire d'une région où le goître est très répandu, elle n'a présenté jusqu'à cette grossesse aucune déformation du cou. C'est vers le quatrième mois de la gestation qu'elle a vu son cou grossir. Cette augmentation de volume du cou ne s'est accompagnée d'aucun trouble : pas d'étouffement, pas de tachycardie. La grossesse n'en a été aucunement influencée.

Après l'accouchement qui s'est passé très normalement, le volume du goître a légèrement diminué sans que le goître ait disparu complètement.

Lorsque nous voyons Mme G... pour la première fois, elle est enceinte de quatre mois et elle se plaint d'insomnie, de diarrhée et de battements de cœur. L'attention est attirée immédiatement sur son goître. Il est de petit volume, semble être dû à l'augmentation de volume des deux lobes de la glande et il est de consistance régulière.

L'examen ne décèle aucune exophtalmie, pas de tremblement, mais un pouls à 120. L'auscultation du cœur ne décèle aucun bruit anormal. La tension artérielle est à 19-4. La pigmentation des seins et de l'abdomen est très marquée ; les vergetures provenant de la grossesse antérieure sont entourées d'un liseré fortement pigmenté.

Dans les jours suivants, on pratique un métabolisme de base qui se montre élevé (+ 30 %). Il n'y a donc pas de doute, le goître simple résultant d'une première grossesse (à moins qu'il n'ait été jusqu'alors latent) s'accompagne actuellement d'une symptomatologie de maladie de Basedow. Etant donné que les troubles ne compromettent pas l'état de la malade, on la met simplement à un traitement à l'hémato-éthYROÏDINE.

Ce traitement amène une amélioration notable dans la symptomatologie subjective : le sommeil est meilleur, la diarrhée est plus rare, mais le pouls ne descend jamais au-dessous de 100.

Cependant la grossesse se poursuit normalement et la malade, accouchée au forceps, se rétablit. L'enfant semble normal. Les troubles hyperthyroïdiens de la mère semblent s'amender après l'accouchement et revue deux mois après son pouls est à 92.

OBSERVATION N° 5

(Personnelle.)

Il s'agit d'une malade âgée de 42 ans, qui est venue consulter plusieurs fois pendant sa grossesse pour une fatigue très marquée, s'accompagnant d'un état lipothymique. L'auscultation ne révèle aucune lésion cardiaque, mais la tension artérielle est à 9-4. Ce qui frappe en outre, c'est l'existence d'une pigmentation extrêmement marquée au visage, sur les parties découvertes des bras, au niveau des seins et également à l'abdomen. Il n'existe pas de pigmentation des muqueuses.

La malade nous apprend qu'au cours de ses trois grossesses précédentes, elle a présenté la même asthénie avec hypotension. La pigmentation a débuté à sa première grossesse, il y a 15 ans et, loin de disparaître après l'accouchement, elle a persisté et elle n'a cessé de s'accroître au cours des grossesses suivantes.

Malgré l'asthénie assez marquée, l'état de la malade est loin d'être alarmant. On prescrit un traitement à l'adrénaline et un peu de strychnine. L'effet de la thérapeutique est en réalité à peu près nul.

La malade peut cependant continuer la gestation. Au moment d'une petite syncope, la tension artérielle est longue à remonter et on se tient prêt à interrompre

la grossesse. L'huile camphrée et la caféine réussissent cependant à ranimer la malade et, sur sa demande on laisse évoluer la gestation. Accouchement à terme, très facile, malgré la faiblesse de la malade. Peu de temps après la délivrance, l'asthénie s'améliore notablement, la tension artérielle monte à 11-6, mais la pigmentation persiste intégralement.

On est forcé de conclure à une insuffisance surrénale, mais probablement sans lésion anatomique grave, consistant surtout en une perturbation fonctionnelle déclenchée par les toxines gravidiques (?)

OBSERVATION N° 6

(Marcel LABBÉ et A. COUVELAIRE. — *Bull. de l'Académie de Méd.*, 17 novembre 1925.)

Mme K., femme de 32 ans, fille de père diabétique, ayant un oncle paternel diabétique, est elle-même devenue diabétique à l'âge de 27 ans, au cours de sa seconde gestation, pendant laquelle on a trouvé une glycémie de 60 grammes par litre. Après l'accouchement, le diabète a persisté, le régime n'a fait tomber le sucre qu'à 3 grammes par litre ; il y a eu quelquefois de l'acétonurie avec céphalée ; avec un régime strict la glycosurie cesse, mais la malade ne veut pas s'y tenir parce qu'elle maigrit ; un régime de 50 à 70 grammes d'hydrocarbonés lui donne une glycosurie de 3 à 4 grammes sans soif ni polyurie. En 5 ans, de l'âge de 27 ans à celui de 32 ans, Mme K. a maigri progressivement, son poids est tombé de 70 kilogrammes à 58 kilogrammes.

En 1923, à la suite d'un voyage en Allemagne, elle

est traitée par l'insuline américaine (20 unités), qui a pour avantage d'enrayer l'amaigrissement. D'octobre à décembre 1923, elle suit un régime mixte comportant : 85 grammes d'hydrocarbonés et reçoit 20 unités d'insuline américaine, puis hollandaise ; sa glycosurie varie de 0 à 12 grammes, son acidose est nulle, son poids s'élève de 54 kilogrammes à 57 kg. 500.

Pendant le reste de l'hiver, et au printemps, elle voyage et se surveille moins bien ; le résultat est que son poids baisse, la glycosurie persiste modérée.

En juin 1924 elle revient à Paris, ayant eu ses dernières règles le 16 avril, elle a des vomissements et elle maigrit. A Athènes, où elle a consulté, on lui a formellement conseillé l'interruption de la grossesse ; c'est alors que nous l'examinons et que nous décidons de laisser la gestation évoluer, tout en exerçant une surveillance rigoureuse et en continuant le traitement par l'insuline. Elle prend un régime mixte, comportant 80 à 120 grammes d'hydrate de carbone et recevant 20 à 30 unités d'insuline hollandaise. Cette glycosurie varie de 7 à 20 grammes par jour, l'acidose est nulle, il y a des traces d'albumine. Les vomissements s'arrêtent bientôt ; l'amaigrissement cesse, le poids se maintient à 51 kilogrammes.

Pendant l'été, la jeune femme se repose suivant un régime mixte, peu carné qui comporte environ 100 grammes d'hydrocarbonés et recevant 30 à 40 unités d'insuline. Le poids se maintient, la grossesse évolue normalement, cependant en octobre, la glycosurie est à 25 grammes, il y a des petites réactions d'acidose avec 0 gr. 41 de corps acétoniques totaux ; le régime suivi est mixte avec 100 grammes d'hydrocarbonés. Le développement de l'utérus est régulier.

Nous conseillons à Mme K... le repos et le régime strictement observé, avec une dose d'insuline un peu plus élevée, 40 à 50 unités par jour. Malheureusement, elle

ne suit pas nos conseils, et entraînée par un appétit exagéré se livre à une suralimentation excessive, mangeant trop de fruits et de viande, se relevant encore la nuit pour manger.

Le 1^{er} novembre, l'état est moins bon, l'analyse d'urine indique 1.200 cm³ d'urines, 37 gr. 8 de glycose, pas d'albumine et une acidose notable avec 10 gr. 76 de corps acétoniques.

L'examen de l'abdomen décèle un brusque développement de l'utérus déterminé par une poussée d'hydramnios entraînant une tension douloureuse permanente de la paroi utérine.

L'état est inquiétant, tant au point de vue du diabète qui semble se compliquer et évoluer vers l'acidose; qu'au point de vue de la gestation dont l'évolution semble compromise.

La question de l'interruption artificielle de la gestation se pose à nouveau, cependant nous décidons de tenter au préalable une cure de régime sévère en avertissant la malade des dangers qu'elle court et de surseoir à toute mesure radicale. Nous instituons une cure de légumes verts de 1 jour et nous réduisons dans le régime mixte des jours suivants la proportion des albumines et des graisses et nous donnons du bicarbonate de soude et 50 unités d'insuline par jour en trois fois.

L'amélioration est rapide ; il y a le 6 novembre, 1.670 cm³ d'urines avec 14 grammes de glucose, des traces d'albumine et 2 gr. 84 de corps acétoniques.

Le 8 novembre, il y a 1.900 cm³ d'urines avec 10 gr. 8 de glucose, des traces infimes d'albumine et 0 gr. 87 de corps acétoniques.

Le 15 novembre, on refait une cure de légumes verts ; il y a une amélioration progressive et peu à peu la glycosurie cesse.

	Urines	Glycosurie	Albumine	C. acétoniques
10 nov.	1.420 cm ³	21 gr.	traces	0,96 gr.
15 »	1.000 »	19,8 »	»	1,74 »
17 »	1.500 »	1,85 »	»	1,46 »
18 »	1.150 »	1,54 »	»	1,53 »
20 »	1,150 »	0 »	»	1,50 »
27 »	1.300 »	traces	»	0,60 »
1 déc.	2.800 »	»	»	0,13 »
10 »	2.500 »	3,2 »	»	0 »

En même temps qu'amélioration de l'état général et du diabète, il se produit une amélioration manifeste du côté de l'œuf, l'hydramnios disparaît. Dès lors, nous laissons la gestation évoluer, en exerçant sur le régime une surveillance rigoureuse à laquelle la malade, qui a compris le danger, veut bien se prêter.

Jusqu'à l'accouchement il n'y a aucun incident, la glycosurie est nulle ou très faible, ne dépassant pas 3 gr. ; l'acidose ne reparait pas.

Le 11 janvier 1925, l'accouchement se produit au voisinage du terme, très rapidement, presque par surprise, expulsion d'un enfant vivant présentant toutes les apparences de la santé ; pesant 3 kg. 500. Délivrance sans incidents ; le placenta pèse 500 grammes. Les suites de couches ont été parfaitement simples. L'enfant, élevé artificiellement au lait de vache, s'est développé régulièrement, augmentant de poids d'une moyenne de 20 à 30 grammes par jour.

Pendant la période qui suit l'accouchement, le régime est surveillé attentivement, la viande est supprimée ; les hydrates de carbone, sous forme de fruits et de pommes de terre, sont augmentés, l'insuline est continuée à la dose de 2 cm³ 5 (50 unités d'insuline). Il ne se produit pas

d'acidose, la réaction de Gerhardt et celle de Legal sont négatives ; l'excrétion de corps acétoniques varie de 0 gr. 18 à 0 gr. 46 ; celle du glucose, qui est d'abord à 7 grammes puis à 4 grammes, tombe bientôt à l'état de traces ; cependant l'ingestion hydrocarbonée est passée de 177-194 à 321-248 grammes par jour.

A partir du 28 janvier, on ajoute 30 grammes de viande et on supprime 30 grammes de biscottes. A partir du 29 janvier, on réduit l'insuline à 2 cm³ (40 unités).

Durant le mois de février, mars, avril, mai, le même régime, les mêmes doses d'insuline sont continuées ; pendant cette période il se produit seulement quelques incidents digestifs, embarras gastriques passagers dus à des excès alimentaires et entérite liée à la présence de trichocéphales dans l'intestin. Ces troubles digestifs empêchent notre malade de reprendre du poids.

L'expulsion des trichocéphales par un anthelminthique amène une amélioration nette dans la digestion et permet la reprise progressive du poids jusqu'à 57 kilogrammes. Pendant les mois de juin et juillet, l'état général est excellent et il semble vraiment que la tolérance pour les hydrocarbonés se soit encore élevée ; malgré un régime plus large et un emploi réduit de l'insuline (15 unités cliniques) la glycosurie et l'acidose ne réapparaissent pas.

OBSERVATION N° 7

(Personnelle.)

Il s'agit d'une malade ayant eu trois accouchements normaux et qui est devenue diabétique il y a un an environ :

Stéphan Tzinco.

sa glycosurie fut décelée au moment d'une furonculose. A ce moment-là (décembre 1932), elle a présenté une glycosurie de 35 grammes, pas de corps acétoniques, pas d'albumine. Cliniquement, elle présente un tableau assez complet de diabète : polyurie, polydipsie, mais l'appétit n'est pas notablement exagéré.

Pendant un an, l'état de la malade est à peu près stationnaire ; sous l'influence d'un régime assez large, son taux de glucose oscille aux environs de 6 grammes.

Mme B... devient enceinte pour la quatrième fois en avril 1933 (dernières règles le 25 mars 1933 et pendant les premiers six mois de la grossesse, elle n'a accusé aucun trouble notable. En juillet, la glycosurie était à 12 grammes et en dehors d'une céphalée fréquente, presque quotidienne, il n'existe aucune manifestation anormale.

Elle entre à l'Hôpital le 3 octobre 1933, sur le conseil de son médecin qui a trouvé des corps acétoniques dans l'urine et qui craint une aggravation du diabète. A son entrée à l'Hôpital, elle a 14 gr. 50 de glucose, des traces d'albumine et de notables quantités de corps acétoniques. Soumise immédiatement à un régime sévère, le taux du glucose urinaire ne diminue que fort peu et les corps acétoniques persistent.

Etant donné l'aggravation de l'état général, l'amaigrissement et la fréquence de plus en plus grande de la céphalée, on commence un traitement insulinique. Les 30 unités cliniques quotidiennes qu'elle reçoit au début, se montrent insuffisantes et on augmente la dose rapidement à 40 puis à 50 unités. Cette thérapeutique associée au régime apporte au bout de 8 jours une amélioration considérable.

Le 20 octobre, la glycosurie est à 3 grammes, il n'y a plus de corps acétoniques et la malade a repris 2 kilogs de poids. Elle quitte l'Hôpital, le 23 octobre, mais elle ne continue pas son régime ni ses injections d'insuline

et le 5 novembre on la transporte de nouveau dans un état grave, précomateux. L'injection immédiate de 50, puis de 30 unités d'insuline améliorent son état, mais une analyse d'urine, pratiquée le 7 novembre, montre 35 grammes de glucose et de grandes quantités de corps acétoniques. Le traitement insulinique est continué et le sucre urinaire se réduit rapidement à 10 grammes.

L'aggravation rapide de la maladie a défavorablement influencé la grossesse et le 14 novembre il se produit un accouchement prématuré. L'enfant meurt une demi-heure après l'accouchement, mais l'état de la mère est relativement bon. La cure insulinique est continuée à la dose de 60 unités cliniques par jour. La glycosurie reste aux environs de 5 grammes pendant tout le mois de novembre, mais les corps acétoniques semblent augmenter. Les injections d'insuline sont accompagnées d'administration de sérum glucosé. L'amélioration de l'état clinique va de paire avec la diminution et enfin la disparition de l'acétonurie.

La malade quitte l'Hôpital le 16 décembre avec 8 gr. 50 de glucose, pas d'albumine, pas d'acétone.

CONCLUSIONS

1^o Les sécrétions internes dominent toute la vie génitale de la femme. Le cycle menstruel est déterminé par le fonctionnement périodique de l'ovaire avec une phase folliculinique et une phase lutéinique. Le lobe antérieur de l'hypophyse domine le fonctionnement de l'ovaire. D'autres glandes endocrines interviennent encore : corps thyroïde, écorce surrénale, etc., mais leur rôle est moins bien étudié.

2^o Pendant la gestation, il existe des modifications anatomiques et fonctionnelles importantes des glandes à sécrétion interne. Les deux lobes de l'hypophyse, le corps thyroïde, la cortico-surrénale et le corps jaune ovarien sont en hyperfonctionnement, alors que le pancréas endocrine et le follicule ovarien présentent une sécrétion diminuée.

3^o La gestation influence peu les affections déjà existantes de l'hypophyse. Une acromégale enceinte poursuit sa grossesse tout à fait normalement, mais les symptômes de la maladie peuvent s'exagérer. Dans un cas de diabète insipide, nous avons pu constater une amélioration par la grossesse.

4° Dans l'hypothyroïdie, comme dans l'hyperthyroïdie, la gestation est relativement rare. Elle influence peu le trouble endocrinien proprement dit ; les accidents qui peuvent survenir sont presque toujours dûs à une asphyxie par compression lorsque la glande subit une forte poussée de congestion ou bien à une décompensation cardiaque.

5° Les quelques cas de grossesse observés au cours d'une maladie d'Addison, sont très défavorablement influencés par cette affection et la mortalité est très élevée.

6° La présence de l'ovaire n'est nullement indispensable à la gestation lorsque l'œuf est déjà greffé sur la muqueuse utérine ; l'avortement observé à la suite d'ovariotomies après le deuxième mois de la grossesse, semblent être dûs au choc opératoire.

7° Avant l'insulinothérapie, la survenue d'une grossesse au cours du diabète sucré était d'un très mauvais pronostic : la mortalité était de 30 à 50 %. L'administration de l'insuline a considérablement modifié ce pronostic.

8° La survenue de la grossesse au cours d'atteintes des parathyroïdes, du foie et du pancréas, est peu étudiée et on ne possède que des données éparses difficiles à interpréter. La présence de la rate ne semble pas indispensable à la gestation.

9° La gestation semble pouvoir déterminer, même chez des femmes jusqu'alors indemnes de toute lésion glandulaire, des syndromes endocriniens caracté-

risés : acromégalie, myxœdème, tétanie, maladie d'Addison et diabète.

10^o Au point de vue pratique, on ne peut se prononcer catégoriquement sur les contre-indications de la grossesse dans les endocrinopathies. Certaines d'entre elles peuvent même être améliorées (maladie de Basedow, diabète et peut-être le myxœdème) par une gestation intercurrente. Les indications de l'interruption de la grossesse sont peu étendues ; seulement au cas d'accidents graves irréductibles par le traitement médical.

VU :

Le Doyen,

ROUSSY.

VU :

Le Président de la Thèse,

C. JEANNIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANSELMINO, HOFFMANN et KENNEDY. — *Edinburgh Med. Journ.*, 1932, t. XXXIX, n° 6.
- AUDEBERT et CLAVERIE. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 1921, n° 2.
- AZÉRAD. — *Physio-pathologie du lobe antérieur de l'hypophyse. La Médecine*, juin 1932.
- BACH. — *Diabète et fonctions de reproduction*. Th. Paris, 1928.
- BARNARD. — *Lancet*, 1^{er} février 1927.
- BARSALOU. — *Splénectomie et gestation*. Th. Paris, 1922.
- BINGEL. — *Deutsche Med. Woch.*, 1912, p. 386.
- BIRNBAUM. — *Prakt. Erg. der Geburtsh. u. Gyn.*, 1911, t. IV, n° 1.
- BONNAIRE. — *Presse Méd.*, 1910, n° 28.
- CHOMMOGOROFF. — *Monatschr. f. Gyn.*, 1897, n° 5.
- COLOMBET. — *Contribution à l'étude des rapports du goître exophtalmique et de la gestation*. Th. Paris, 1931.
- COLORNI. — *Ann. d'Ost. et Gin.*, 1913, p. 722.
- CRON. — *Amer. J. of Obst. and Gyn.*, déc. 1920.
- DAVIS. — *Amer. J. of Obst. and Gyn.*, juin 1912.
- ERDHEIM et STUMME. — *Ziegler's Beiträge*, 1909, t. XLVI, p. 1.
- FALCO. — *Ann. d'Ost. e Gin.*, 1916, t. XXXVIII, p. 1.
- FELLNER. — *Die Beziehungen innerer Krankheiten zu Schwangerschaft*. Leipzig, 1903.
- FIEUX et MAURIAC. — *Ann. d'Obst. et de Gyn.*, févr. 1910.
- FINKELSTEIN. — *Lehrbuch der Säuglingskrankheiten*. Wien, 1905.
- FOXONET. — *La grossesse après ovariectomie*. Th. Toulouse, 1914-15.
- FRENCH. — *The Lancet*, 1908, p. 22.
- FREUND. — *Volkman's Sammlung*, 1889, nos 329 et 330.
- FRÜHINSHOLZ. — *Revue Méd. de l'Est*, 1^{er} mai 1922.

- HALSTED. — *Bull. of the John Hopkins Hosp.*, 1896, p. 399.
- HÜSSY. — *Die Schwangerschaft in ihren Beziehungen zu den anderen Gebieten der Medizin*. Stuttgart, 1923.
- M. LABBÉ. — *Paris Méd.*, 28 mai 1921.
- M. LABBÉ et COUVELAIRE. — *Bull. Acad. Méd.*, 17 nov. 1925.
- LANGE. — *Zeitschr. f. Geburtsh u. Gyn.*, 1899, t. XL, p. 34.
- LANZ. — *Arch. f. klin. Chir.*, 1904, n° 74.
- LEBRETON. — *C. R. Soc. Biol.*, 1899, t. II, p. 628.
- LÉVI LÉOPOLD. — *Vue générale sur l'endocrinologie après 25 ans de pratique*. Paris s. d.
- LÆWENTHAL. — *Berl. Klin. Woch.*, 1920, p. 807.
- MAREK. — *Zentralbl. f. Gynäk.*, 14 février 1914.
- MOISNARD. — *De l'ovariotomie bilatérale au début de la grossesse*. Th. Paris, 1932.
- NEU. — *Müch. Med. Woch.*, 1911, n° 34.
- NEUMANN. — *Berl. Klin. Woch.*, 1909, n° 47.
- NOLEN. — *Berl. Klin. Woch.*, 1909, nos 49 et 50.
- O'CONNOR. — *Müch. Med. Woch.*, 1911, n° 27.
- OFFERGELD. — *Arch. f. Gyn.*, 1908, t. LXVIII, p. 160.
- PENANT. — *De l'ovariotomie bilatérale au cours de la grossesse*. Th. Lille, 1919-20.
- PIRIE. — *Lancet*, 5 oct. 1901.
- PORGES. — *Differentialdiagnostik der Erkrankungen der Niere, des Stoffwechsels und der endokrinen Drüsen*. Dresde, 1929.
- QUIEYSSE. — *J. de l'Anat. et de Phys.*, 1901, t. XXXVII, p. 329.
- V. REUSS. — *Wien. klin. Woch.*, 1908, n° 31.
- RUEBSAMEN. — *Zentralbl. f. Gyn.*, 1912, p. 815.
- SEITZ. — *Innere Sekretion und Schwangerschaft*, Leipzig, 1913.
- SKUTSCH. — *Zentralbl. f. Gyn.*, 1908, p. 917.
- STARCK. — *Deutsche Med. Woch.*, 1911, n° 47.
- STOWE. — *Amer. J. of Obst.*, mai 1909.
- THEUVENY. — *Presse Méd.*, 1904, 5 oct.
- VIGNES. — *Physiologie obstétricale normale et pathologique*. Paris, 1923.
- WITAS. — *Contribution à l'étude de la glande surrénale dans la grossesse*. Th. Algèr, 1918.
- WYDER-HÄBERLIN. — *Zentralbl. f. Gyn.*, 1890, n° 26.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — Sécrétions internes et reproduction.....	7
CHAPITRE II. — Les modifications endocriniennes pendant la grossesse	13
CHAPITRE III. — Affections hypophysaires et grossesse.....	19
CHAPITRE IV. — Troubles thyroïdiens et gestation.....	23
CHAPITRE V. — Gravidité et affections des parathyroïdes...	29
CHAPITRE VI. — Affections des capsules surrénales et gesta- tion.....	31
CHAPITRE VII. — Maladies de l'ovaire et grossesse.....	35
CHAPITRE VIII. — Autres glandes endocrines.....	39
CHAPITRE IX. — Diabète et grossesse.....	43
CHAPITRE X. — La grossesse facteur de troubles endocriniens	47
CHAPITRE XI. — Conséquences pratiques.....	51
OBSERVATIONS	55
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	73

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 8-3-1934.

